

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-47-52
УДК: 616.31

ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА

Семенцова Е. А.¹, Полушина Л. Г.¹, Мандра Е. В.², Базарный В. В.¹,
Мандра Ю. В.¹, Жегалина Н. М.¹, Береснева О. Ю.¹, Светлакова Е. Н.¹,
Котикова А. Ю.¹, Сорокоумова Д. В.¹, Димитрова Ю. В.¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, г. Москва, Россия

Аннотация

Предмет. Большинство возрастных изменений ассоциировано с прогрессированием функциональной нестабильности органов и тканей. По этой причине представляется перспективным определение биологического возраста и темпа старения организма человека на основе лабораторной и инструментальной оценки структуры и функции тканей. Описаны потенциальные возможности использования исследования буккального эпителия для неинвазивной диагностики преждевременного старения организма человека, а также его цитологические особенности, характеризующие возраст пациента.

Цель — сравнение цитологических характеристик клеток буккального эпителия пациентов различных возрастных групп (детей, людей молодого, пожилого и старческого возраста).

Методология. В исследовании цитологических особенностей буккальных эпителиоцитов приняли участие пациенты (мужчины и женщины) в соответствии с классификацией возрастов по ВОЗ, которые были разделены 4 группы. В 1 группу вошли пациенты детского возраста (до 18 лет, 231 человек), во 2 — молодого (18—44 года, 121 человек), в 3 — пожилого (60—74 года, 16 человек), в 4 — старческого (75—90 лет, 5 человек).

Результаты. Результаты исследования выявили накопление цитогенетических аномалий (эпителиоциты с микроядрами, протрузиями ядра) и дегенеративно-дистрофических изменений (перинуклеарная вакуоль, конденсированный хроматин, кариорексис, кариолизис), отражающих преобладание процессов апоптоза над процессами репарации у пациентов с увеличением возраста.

Выводы. На основании полученных результатов можно полагать, что буккальная цитограмма отражает возрастзависимые процессы и может служить адекватным инструментом для изучения механизмов старения. Среди различных методов эксфолиативная цитология — уникальная неинвазивная методика, включающая простой и безболезненный сбор интактных клеток из полости рта для микроскопического исследования.

Ключевые слова: старение, биологический возраст, дегенеративно-дистрофические изменения, цитологическое исследование, буккальный эпителий, буккальная цитограмма

Адрес для переписки:

Елена Анатольевна СЕМЕНЦОВА
620130, г. Екатеринбург, ул. Авиационная, д. 63/1, кв. 3
Тел.: 89221014307
vanevs@mail.ru

Образец цитирования:

Семенцова Е. А., Полушина Л. Г., Мандра Е. В., Базарный В. В.,
Мандра Ю. В., Жегалина Н. М., Береснева О. Ю., Светлакова Е. Н.,
Котикова А. Ю., Сорокоумова Д. В., Димитрова Ю. В.
ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 2, стр. 47—52
© Семенцова Е. А. и др. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-47-52

Correspondence address:

Elena A. SEMENTSOVA
620130, Ekaterinburg, Aviationnaya str., 3-63/1
Phone: 89221014307
vanevs@mail.ru

For citation:

Sementsova E. A., Polushina L. G., Mandra E. V., Bazarnyi V. V.,
Mandra J. V., Zhegalina N. M., Beresneva O. Y., Svetlakova E. N.,
Kotikova A. Y., Sorokoumova D. V., Dimitrova J. V.
AGEDEPENDENT CHANGES IN HUMAN BUCCAL EPITELIUM
Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 2, pp. 47—52
© Sementsova E. A. et al. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-47-52

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-47-52

AGEDEPENDENT CHANGES IN HUMAN BUCCAL EPITELIUM

Sementsova E. A.¹, Polushina L. G.¹, Mandra E. V.², Bazarnyi V. V.¹, Mandra J. V.¹, Zhegalina N. M.¹, Beresneva O. Y.¹, Svetlakova E. N.¹, Kotikova A. Y.¹, Sorokoumova D. V.¹, Dimitrova J. V.¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Most age-related changes are associated with the progression of functional instability in organs and tissues. This requires promising definitions of biological age and the pace of the human body development based on laboratory and instrumental assessment of the structure and functions of tissues. The article describes the potential of buccal cells investigations.

The purpose was to compare the cytological characteristics of buccal epithelial cells in patients of various age groups (children, young people, the elderly and senile).

Methodology. The study of the cytological features of buccal epithelial cells involved patients (men and women) in accordance with the WHO age classification, which were divided into 4 groups. The first group included pediatric patients (under 18 years old, 231 people), the second group included young patients (18—44 years old, 121 people), the 3rd group included elderly patients (60—74 years old, 16 people), and the fourth group included senile patients (75 —90 years, 5 people).

Results. The authors presented buccal epithelium application in non-invasive diagnosis of early human aging; identified common cytological features of buccal epithelium for different ages; revealed the accumulation of cytogenetic abnormalities (epithelial cells with micronuclei, protrusions of the nucleus) and degenerative-dystrophic changes (perinuclear vacuole, condensed chromatin, karyorexis, karyolysis) with age. These findings reflect the predominance of apoptosis over reparation in the process of aging.

Conclusions. On this basis, it can be assumed that the buccal cytogram reflects age-dependent processes and can serve as an adequate tool for studying the mechanisms of aging. Among various methods exfoliative cytology is a unique, noninvasive technique involving simple and pain-free collection of intact cells from the oral cavity for microscopic examination.

Keywords: aging, biological age, degenerative changes, cytological examination, buccal epithelium, buccal cytogram

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Известно, что скорость старения организма может существенно варьироваться в зависимости от образа жизни конкретного человека, условий среды, наследственных факторов и пр. Относясь к одной возрастной группе, пациенты могут иметь различные состояние организма, степень выраженности процессов старения, проявления разных заболеваний [4, 6]. Например, установлено, что разница между биологическим и хронологическим возрастом у больных сахарным диабетом составляет 4,76 года на один год существования сахарного диабета. Наибольшая разница (8,41 года) была выявлена у больных с сочетанием артериальной гипертензии, сахарного диабета и атеросклероза [6].

Большинство возрастных изменений ассоциировано с прогрессирующим функциональной нестабильности органов и тканей. По этой причине представляется перспективным определение биологического возраста и темпа старения организма человека на основе лабораторной и инструментальной оценки структуры и функции тканей. В разных исследованиях биологического возраста и темпа старения организма можно найти более 150 биохимических, эндокринологических, морфологических, иммуно-

логических, антропометрических и клиничко-физиологических параметров [4, 6]. В связи с этим одной из актуальных задач является поиск биологических объектов (тканей, клеток, биологических жидкостей), исследование которых на различных уровнях позволяет своевременно диагностировать признаки ускоренного старения.

Полость рта является доступной областью для исследования маркеров (предикторов) старения. Из нее неинвазивным путем могут быть получены такие объекты исследования, как ротовая жидкость, слюна, буккальный эпителий, зубная бляшка и др. [1—3, 5, 6, 8].

Буккальный эпителий можно рассматривать как пограничную зону между внешней и внутренней средой организма. Изменения функциональной активности клеток буккального эпителия во многом отражают состояние как локального, так и системного гомеостаза организма или его нарушения при старении. По этой причине исследователи изучали возможность использования буккального эпителия для диагностики состояния организма различными методами [1—3, 5, 6, 8, 22].

В последнее десятилетие была разработана методика использования буккального эпителия для опре-

деления биологического возраста, основанная на измерении электрокинетических характеристик (электроподвижности, скорости движения, электроотрицательности ядра) клеток *in vitro* с применением микроэлектрофореза ядер. Возможность использования буккального эпителия в данном случае обусловлена доступностью для получения, наличием крупного ядра и высокой жизнеспособностью *in vitro* [6].

В другом исследовании буккальный эпителий использовали в качестве материала для определения темпа старения организма с помощью теломерного теста. Методом ПЦР в режиме реального времени в лимфоцитах крови (традиционный объект) и буккального эпителия измеряли абсолютную длину теломера у здоровых людей и пациентов с болезнью Альцгеймера. Было установлено, что буккальный эпителий может являться альтернативным материалом для проведения теломерного теста, преимуществом которого, по сравнению с лимфоцитами, становится неинвазивность получения [6].

По некоторым данным для косвенного определения биологического возраста можно использовать морфологические особенности ядер буккальных клеток. Анализ литературы показал, что в пожилом возрасте у здоровых доноров по сравнению с аналогичными показателями у молодых количество микроядер в буккальном эпителии может возрастать на 366 %, гетерохроматина — на 45,8, клеток с кариорексисом — на 439, клеток со смещенным ядром — на 233. По мнению авторов, различия между морфологическими признаками ядер буккальных клеток при нормальном и ускоренном старении отражают системные процессы повреждения ДНК, пролиферации и апоптоза буккальных эпителиоцитов в процессе старения [6, 11, 12, 15, 18, 24].

Вместе с тем в другом исследовании установлено повышение числа клеток буккального эпителия с микроядрами с 0,53 % у молодых людей до 0,87 у пожилых [15, 22, 24]. В судебно-медицинской практике предложен способ определения возраста по размеру буккальных эпителиоцитов, который описывается формулой: $\text{Estimated age} = -0,0516 (\text{cell size}) + 57,363$ [22]. Кроме этого, известно, что количество клеток с микроядрами используется для оценки генотоксичности различных факторов [7, 9, 10, 12, 13, 16, 19, 20, 23]. Так же микроядерный тест нашел применение в оценке активности воспалительных заболеваний пародонта, эффективности стоматологического лечения [1, 2, 5, 14, 25].

В другом исследовании также изучали возрастные изменения буккального эпителия, темпы старения эпителия с применением метода иммуногистохимии для верификации сигнальных молекул-маркеров (старения, маркеров фаз клеточного цикла). Существуют работы, свидетельствующие о корреляции между экспрессией маркеров клеточного цикла и возрастной

патологией. Например, в культуре клеток карциномы буккального эпителия было установлено изменение экспрессии следующих маркеров клеточного старения и апоптоза: *p21 (CIP1)*, *p27 (KIP1)*, *p16 (INK4a)*, *Bax*, *Fas* и *Bcl-2-like protein*. Среди указанных белков общепризнанным маркером клеточного старения и различной возрастной патологии является *p16 (INK4a)* [6, 11].

Таким образом, буккальный эпителий является доступным материалом, позволяющим оценивать биологический возраст человека по различным показателям, отслеживать процесс ускоренного старения при возрастной патологии и эффективность проводимого лечения.

Цель исследования — сравнение цитологических характеристик клеток буккального эпителия пациентов различных возрастных групп (детей, людей молодого, пожилого и старческого возраста).

Материалы и методы

В исследовании цитологических особенностей буккальных эпителиоцитов приняли участие пациенты (мужчины и женщины) в соответствии с классификацией возрастов по ВОЗ, которые были разделены 4 группы. В 1 группу вошли пациенты детского возраста (до 18 лет, 231 человек), во 2 — молодого (18—44 года, 121 человек), в 3 — пожилого (60—74 года, 16 человек), в 4 — старческого (75—90 лет, 5 человек).

Пациентам исследуемых групп проводилось комплексное стоматологическое обследование (опрос, осмотр, дополнительные методы исследования). Буккальные мазки получали от практически здоровых людей. Забор буккального эпителия осуществляли с помощью одноразовых стерильных цитощеток (Rambrush, тип D, мод. 2). Материал наносили на предметные стекла, после фиксации в 95 % этаноле мазки окрашивали красителем Лейшмана. В клетках оценивали уровень цитоплазматических и кариологических аномалий. После этого проводили расчет следующих интегральных индексов буккальной цитограммы:

- цитогенетический индекс (I_c) — сумма клеток с микроядрами, протрузиями;
- пролиферативный индекс (I_p) — сумма двуядерных клеток (в том числе со сдвоенными ядрами);
- индекс апоптоза (I_{ap}) — сумма клеток с конденсацией хроматина, кариорексисом, кариопикнозом, кариолизисом, апоптозными тельцами;
- индекс накопления цитогенетических нарушений (I_{ac}) — $(I_c \times I_p / I_{ap}) \times 100$;
- репаративный индекс (RI) — сумма клеток с кариорексисом, кариопикнозом/двуядерные клетки + клетки с микроядрами.

Статистическая обработка данных была проведена в программном продукте Gretal. Для сравнения средних значений показателей независимых групп был использован непараметрический критерий Манна—Уитни. Различия показателей принимали за значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате цитологического исследования буккального эпителия установлен ряд закономерностей, отражающих появление дегенеративно-дистрофических изменений в ядре у пациентов с увеличением возраста. В частности, установлено увеличение частоты формирования перинуклеарных вакуолей и признаков распада ядра (кариопикноз) по мере увеличения возраста пациентов (табл. 1).

Значения интегральных индексов буккальной цитограммы, рассчитанные по медианам, представлены в табл. 2.

Анализ значений цитогенетического индекса и индекса накопления цитогенетических нарушений показал их увеличение с возрастом, что представляется вполне закономерным. Вместе с тем установлено увеличение общего количества клеток с аномалиями ядра с увеличением возраста пациентов. Полученные данные отражают протекание системных процессов повреждения ДНК, общую тенденцию к увеличению дегенеративно-дистрофических изменений в клетках и преобладание процессов апоптоза над процессами репарации. Такие изменения могут быть обусловлены увеличением количества сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с возрастом и длительным приемом различных лекарственных препаратов.

Результаты настоящего цитологического исследования выявили закономерные признаки старения организма человека,

Таблица 1
Результаты цитологического исследования у пациентов различных возрастных групп
Table 1. The results of buccal cytology in patients of various ages

Показатели	Возраст			
	детский (до 18 лет)	молодой (18—44 года)	пожилой (60—74 года)	старческий (75—90 лет)
Клетки с микроядрами, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0 (0; 1,6) p=0,04	0 (0; 0,2) p=0,02	0 (0; 0) p=0,05
Клетки с протрузиями, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0 (0; 1,5) p=0,03	0,2 (0; 0,35) p=0,03	0,5 (0,35; 0,95) p=0,01
Двухядерные клетки, Me (Q1; Q3)	0,8 (0; 1,0)	1,4 (0,8; 2,0) p=0,01	0,6 (0,25; 1,0) p=0,04	1,0 (0,95; 1,08) p=0,04
Клетки с признаками кариолизиса, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	2,4 (1,1; 4,8) p=0,02	1,4 (0,5; 2,1) p=0,01	1,05 (0,58; 1,9) p=0,03
Клетки с признаками кариорексиса, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0,9)	0,6 (0; 2,2) p=0,01	1,2 (0,8; 1,5) p=0,02	1,0 (0,8; 1,05) p=0,04
Клетки с признаками кариопикноза, Me (Q1; Q3)	0 (0; 1,0)	0,8 (0,4; 1,4) p=0,04	1,0 (1,0; 2,0) p=0,05	1,45 (1,23; 1,65) p=0,03
Клетки с апоптозными тельцами, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0,2 (0; 0,6) p=0,07	0 (0; 0) p=0,01	0 (0; 0) p=0,01
Конденсация хроматина, Me (Q1; Q3)	3,4 (2,7; 3,8)	1,9 (0,8; 3,6) p=0,03	0 (0; 0,6) p=0,01	0,35 (0; 0,78) p=0,02
Клетки с перинуклеарной вакуолью, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0,6 (0,2; 1,0) p=0,04	1,0 (0,6; 1,55) p=0,02	1,6 (1,25; 1,93) p=0,04

Примечание: p — в сравнении с группой детей до 18 лет ($p < 0,05$)

Интегральные индексы буккальной цитограммы у пациентов различных возрастных групп

Таблица 2
Table 2. Integral buccal cytogram indices in patients of various age groups

Индексы	Возраст				p
	детский (до 18 лет)	молодой (18—44 года)	пожилой (60—74 года)	старческий (75—90 лет)	
Цитогенетический индекс (Ic)	0	0	0,20	0,50	p<0,05
Пролиферативный индекс (Ip)	0,80	1,40	0,60	1,00	p<0,05
Индекс апоптоза (Iap)	3,30	6,00	3,60	3,85	p<0,05
Индекс накопления цитогенетических нарушений (Iac)	0	0	3,30	12,98	p<0,05
Репаративный индекс (RI)	0	2,14	3,5	2,05	p<0,05

Примечание: p — в сравнении с группой детей до 18 лет ($p < 0,05$)

определяемые путем изучения буккального эпителия. Они аналогичны описанным в мировой литературе. Вместе с тем полученные данные показали выраженность возрастных изменений в меньшей степени по сравнению с данными других авторов.

Выводы

Таким образом, в результате настоящего исследования установлено, что накопление цитогенетических аномалий буккальных эпителиоцитов происходит преимущественно в пожилом и старческом возрасте. Другие изменения, отражающие пролиферативную активность и апоптоз, возможно, носят волнообразный характер. На этом основании можно полагать, что буккальная цитограмма отражает возраст-

зависимые процессы и может служить адекватным инструментом для изучения механизмов старения.

Старение связано с изменениями, которые приводят к прогрессирующему, необратимому ухудшению функциональных возможностей некоторых тканей и органов. Наше исследование продемонстрировало влияние возраста на гистологическое и апоптотическое поведение клеток слизистой оболочки рта.

Оценка возраста является одним из существенных факторов в установлении личности человека. Среди различных методов эксфолиативная цитология — уникальная неинвазивная методика, включающая простой и безболезненный сбор интактных клеток из полости рта для микроскопического исследования.

Литература

1. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитограммы в норме и при патологии полости рта / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенова, П. М. Нересян, Ю. В. Мандра // Клиническая лабораторная диагностика. — 2019. — № 64, № 12. — С. 736–740.
2. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра // Клиническая лабораторная диагностика. — 2018. — № 12. — С. 773–776.
3. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма / А. В. Дерюгина, М. Н. Ивашенко, П. С. Игнатьев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2018. — Т. 63, № 5. — С. 290–292.
4. Колосницyna, М. Государственная политика активного долголетия: о чем свидетельствует мировой опыт / М. Колосницyna, Н. Хоркина // Демографическое обозрение. — 2016. — Т. 3, № 4. — С. 27–46.
5. Лабораторное обоснование атравматичности использования индивидуального формирователя десны при дентальной имплантации / П. М. Нересян, С. Е. Жолудев, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, В. В. Базарный // Уральский медицинский журнал. — 2019. — № 9 (177). — С. 37–40.
6. Буккальный эпителий как объект оценки биологического возраста и темпа старения организма / Е. В. Седов, Н. С. Линькова, К. Л. Козлов, Т. В. Кветная, С. С. Коновалов // Успехи геронтологии. — 2013. — Т. 26, № 4. — С. 610–613.
7. Arul, P. Evaluation of micronucleus in exfoliated buccal epithelial cells using liquid-based cytology preparation in petrol station workers / P. Arul, S. Shetty, S. Masilamani // Indian J. Med Paediatr Oncol. — 2017. — Vol. 38 (3). — P. 273–276.
8. The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions / M. Benvindo-Souza, R. A. Assis, E. AS. Oliveira, R. E. Borges, L. RS. Santos // Environ Sci Pollut Res Int. — 2017. — Vol. 24 (36). — P. 27724–27730.
9. Buccal cell micronucleus frequency is significantly elevated in patients with spinocerebellar ataxia type 2 / D. A. Cuello-Almarales, L. E. Almaguer-Mederos [et al.] // Archives of Medical Research. — 2017. — Vol. 48 (3). — P. 297–302.
10. Determination of genotoxic effects of hookah smoking by micronucleus and chromosome aberration methods / E. Derici Eker, H. Koyuncu [et al.] // Med Sci Monit. — 2016. — Vol. 21. — P. 4490–4494.
11. Chronic inflammation: accelerator of biological aging / B. Fougère, E. Boulanger [et al.] // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. — 2017. — Vol. 72 (9). — P. 1218–1225.
12. Altered cytological parameters in buccal cells from individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease / M. François, W. Leifert [et al.] // Cytometry. — 2014. — Vol. 85 (8). — P. 698–708.
13. Buccal mucosa exfoliative cell prussian blue stain co-relates with iron overload in β -thalassaemia major patients / P. K. Gajaria, U. M. Maheshwari [et al.] // Indian J Hematol Blood Transfus. — 2017. — Vol. 33 (4). — P. 559–564.
14. Gómez-Meda, B. C. Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases / B. C. Gómez-Meda, M. A. Ramírez-Aguilar, G. M. Zúñiga-González // Journal Periodontal Research. — 2015. — Vol. 50 (1). — P. 28–36.
15. Age related micronuclei frequency ranges in buccal and nasal cells in a healthy population / N. B. Hopf, B. Danuser, C. Bolognesi, P. Wild // Environ Res. — 2020. — Vol. 180. — P. 108824. doi: 10.1016/j. envres. 2019.108824.
16. Khan, S. Genotoxic assessment of chlorhexidine mouthwash on exfoliated buccal epithelial cells in chronic gingivitis patients / S. Khan, A. U. Khan, S. Hasan // Journal Indian Society Periodontology. — 2016. — Vol. 20 (6). — P. 584–591.
17. Age estimation using exfoliative cytology and radiovisiography: A comparative study / S. Nallamala, V. R. Guttikonda, P. K. Manchikatl, S. Taneeru // J Forensic Dent Sci. — 2017. — Vol. 9 (3). — P. 144–148.
18. Petrashova, D. A. Buccal epithelium cytogenetic status in schoolchildren living in high and middle latitudes / D. A. Petrashova // Klin Lab Diagn. — 2019. — Vol. 64 (4). — P. 229–233. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-229-233.
19. Buccal epithelium, cigarette smoking, and lung cancer / R. Saba, O. Halysky, N. Saleem, I. A. Oliff. // Review of the Literature. // J. Oncology. — 2017. — Vol. 93. — P. 347–353.
20. Cytomorphometric analysis of gingival epithelium and buccal mucosa cells in type 2 diabetes mellitus patients / M. Sahu, H. Suryawanshi, S. Nayak, P. Kumar // Journal Oral and Maxillofacial Pathology. — 2017. — Vol. 21 (2). — P. 224–228.
21. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology / R. Shashikala, A. P. Indira, G. S. Manjunath [et al.] // J Pharm Bioallied Sci. — 2015. — P. 409–413.
22. Exfoliative cytology: A possible tool in age estimation in forensic odontology / D. C. Shetty, V. Wadhwan, K. S. Khanna, A. Jain, A. Gupta // J Forensic Dent Sci. — 2015. — Vol. 7, № 1. — P. 63–66.
23. Micronuclei in Exfoliated Cells: A Biomarker of Genotoxicity in Tobacco Users / M. Upadhyay, P. Verma, R. Sabharwal, S. K. Subudhi, S. Jatol-Tekade, V. Naphade, B. K. Choudhury, P. D. Sahoo // Niger J Surg. — 2019. — Vol. 25 (1). — P. 52–59.
24. Wael Youssef, E. Age-Dependent Differential Expression of Apoptotic Markers in Rat Oral Mucosa / E. Wael Youssef // Asian Pac J Cancer Prev. — 2018. — Vol. 19, № 11. — P. 3245–3250.
25. Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases / A. L. Zamora-Perez, Y. M. Ortiz-García, B. P. Lazalde-Ramos [et al.] // J Periodontal Res. — 2015. — Vol. 50 (1). — P. 28–36.

References

1. Bazarnyy, V. V., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Svetlakova, E. N., Sementsova, E. A., Neresyan, P. M., Mandra, J. V. (2019). Ispol'zovaniye integralnykh indeksov v otsenke bukkalnoy tsitogrammy v norme i pri patologii polostoi rta [The use of integral indices in the evaluation of buccal cytograms in normal and oral pathology]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 64 (12), 736–740. (In Russ.)
2. Bazarnyy, V. V., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Svetlakova, E. N., Mandra, J. V. (2018). Tsitologicheskaya kharakteristika bukkalnoego epiteliya pri khronicheskom generalizovannom parodontite [The cytological characteristic of buccal epithelium in chronic generalized periodontitis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 12, 773–776. (In Russ.)
3. Deryugina, A. V., Ivashchenko, M. N., Ignatyev, P. S. (2018). Otsenka genotoksichnykh effektivov v bukkalnom epiteliy pri narusheniyakh adaptatsionnogo statusa organizma [Evaluation of genotoxic effects in buccal epithelium in violation of the adaptive status of the organism]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 63 (5), 290–292. (In Russ.)
4. Kolosnitsyna, M., Khorkina, N. (2016). Gosudarstvennaya politika aktivnogo dolgoletiya: o chem svдетельstvuyet mirovoy opyt [State policy of active longevity: as evidenced by world experience]. *Demograficheskoye obozreniye [Demographic Review]*, 3 (4), 27–46. (In Russ.)
5. Neresyan, P. M., Zholudev, S. E., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Bazarnyy, V. V. (2019). Laboratornoye obosnovaniye atravmatichnosti ispol'zovaniya individualnogo formirovatel'ya desny pri dentalnoy implantatsii [Laboratory justification for the noninvasive use of an individual gingival shaper during dental implantation]. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal [Ural Medical Journal]*, 177 (9), 37–40. (In Russ.)
6. Sedov, E. V., Linkova, N. S., Kozlov, K. L., Kvetnaya, T. V., Konovalov, S. S. (2013). Bukkalnyy epiteliy kak obyekt otsenki biologicheskogo vozrasta i tempa stareniya organizma [Buccal epithelium as an object for assessing the biological age and rate of aging of the body]. *Usp'ekhi gerontologii [Successes in gerontology]*, 26 (4), 610–613. (In Russ.)
7. Arul, P., Shetty, S., Masilamani, S. (2017). Evaluation of micronucleus in exfoliated buccal epithelial cells using liquid-based cytology preparation in petrol station workers. *Indian J. Med Paediatr Oncol.*, 38 (3), 273–276.
8. Benvindo-Souza, M., Assis, R. A., Oliveira, E. A., Borges, R. E., Santos, L. R. (2017). The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions. *Environ Sci Pollut Res Int.*, 24 (36), 27724–27730.

9. Cuello-Almarales, D. A., Almaguer-Mederos, L. E. (2017). Buccal cell micronucleus frequency is significantly elevated in patients with spinocerebellar ataxia type 2. *Archives of Medical Research*, 48 (3), 297–302.
10. Deric Eker, E., Koyuncu, H. (2016). Determination of genotoxic effects of hookah smoking by micronucleus and chromosome aberration methods. *Med Sci Monit*, 21, 4490–4494.
11. Fougère, B., Boulanger, E. (2017). Chronic inflammation: accelerator of biological aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 72 (9), 1218–1225.
12. François, M., Leifert, W. (2014). Altered cytological parameters in buccal cells from individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Cytometry*, 85 (8), 698–708.
13. Gajaria, P. K., Maheshwari, U. M. (2017). Buccal mucosa exfoliative cell prussian blue stain co-relates with iron overload in β -thalassemia major patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 33 (4), 559–564.
14. Gómez-Meda, B. C., Ramírez-Aguilar, M. Á., Zúñiga-González, G. M. (2015). Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *Journal Periodontal Research*, 50 (1), 28–36.
15. Hopf, N. B., Danuser, B., Bolognesi, C., Wild, P. (2020). Age related micronuclei frequency ranges in buccal and nasal cells in a healthy population. *Environ Res*, 180, 108824. doi: 10.1016/j.envres.2019.108824.
16. Khan, S., Khan, A. U., Hasan, S. (2016). Genotoxic assessment of chlorhexidine mouthwash on exfoliated buccal epithelial cells in chronic gingivitis patients. *Journal Indian Society Periodontology*, 20 (6), 584–591.
17. Nallamala, S., Guttikonda, V. R., Manchikatta, P. K., Taneeru, S. (2017). Age estimation using exfoliative cytology and radiovisiography: A comparative study. *J Forensic Dent Sci*, 9 (3), 144–148.
18. Petrashova, D. A. (2019). Buccal epithelium cytogenetic status in schoolchildren living in high and middle latitudes. *Klin Lab Diagn*, 64 (4), 229–233. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-229-233.
19. Saba, R., Halytsky, O., Saleem, N., Oliff, I. A. (2017). Buccal epithelium, cigarette smoking, and lung cancer. Review of the Literature. *J. Oncology*, 93, 347–353.
20. Sahu, M., Suryawanshi, H., Nayak, S., Kumar, P. Cytomorphometric analysis of gingival epithelium and buccal mucosa cells in type 2 diabetes mellitus patients. *Journal Oral and Maxillofacial Pathology*, 21 (2), 224–228.
21. Shashikala, R., Indira, A. P., Manjunath, G. S. (2015). Role of micronucleus in oral exfoliative cytology. *J Pharm Bioallied Sci*, 409–413.
22. Shetty, D. C., Wadhwan, V., Khanna, K. S., Jain, A., Gupta, A. (2015). Exfoliative cytology: A possible tool in age estimation in forensic odontology. *J Forensic Dent Sci*, 7 (1), 63–66.
23. Upadhyay, M., Verma, P., Sabharwal, R., Subudhi, S. K., Jatol-Tekade, S., Naphade, V., Choudhury, B. K., Sahoo, P. D. (2019). Micronuclei in Exfoliated Cells: A Biomarker of Genotoxicity in Tobacco Users. *Niger J Surg*, 25 (1), 52–59.
24. Wael Youssef, E. (2018). Age-Dependent Differential Expression of Apoptotic Markers in Rat Oral Mucosa. *Asian Pac J Cancer Prev*, 19 (11), 3245–3250.
25. Zamora-Perez, A. L., Ortiz-García, Y. M., Lázalde-Ramos, B. P. (2015). Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *J Periodontal Res*, 50 (1), 28–36.

Авторы:

Елена Анатольевна СЕМЕНЦОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
vanevs@mail.ru

Лариса Георгиевна ПОЛУШИНА

научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
polushina-larisa@bk.ru

Екатерина Владимировна МАНДРА

студентка 5 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, г. Москва
emandra97@mail.ru

Владимир Викторович БАЗАРНЫЙ

д. м. н., профессор, проректор по научно-исследовательской и клинической работе, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
vlad-bazarny@yandex.ru

Юлия Владимировна МАНДРА

д. м. н., профессор, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
jmandra@mail.ru

Наталья Максовна ЖЕГАЛИНА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
nzhegalina@mail.ru

Ольга Юрьевна БЕРЕСНЕВА

к. б. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
beresnevaolgab6@yandex.ru

Елена Николаевна СВЕТЛАКОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
svet-anel11@mail.ru

Анастасия Юрьевна КОТИКОВА

ассистент, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
nastya.kotikova@mail.ru

Дина Викторовна СОРОКОУМОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
dina9791@gmail.com

Юлия Викторовна ДИМИТРОВА

к. м. н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
duk-74@mail.ru

Authors:

Elena A. SEMENTSOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
vanevs@mail.ru

Larisa G. POLUSHINA

researcher, Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg
polushina-larisa@bk.ru

Ekaterina V. MANDRA

5th year student, First Moscow State Medical University, Moscow
emandra97@mail.ru

Vladimir V. BAZARNY

MD, Professor, Vice-Rector for Research and Clinical Work, Ural State Medical University, Ekaterinburg
vlad-bazarny@yandex.ru

Julia V. MANDRA

MD, Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
jmandra@mail.ru

Natalia M. ZHEGALINA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
nzhegalina@mail.ru

Olga Y. BERESNEVA

PhD, Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
beresnevaolgab6@yandex.ru

Elena N. SVETLAKOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
svet-anel11@mail.ru

Anastasia Y. KOTIKOVA

Assistant, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
nastya.kotikova@mail.ru

Dina V. SOROKOUMOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
dina9791@gmail.com

Julia V. DIMITROVA

PhD, Associate Professor, Department of Orthopedic Dentistry and General Dentistry, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
duk-74@mail.ru